

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

— ANNÉE 1927

THÈSE

N^o

18—

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Diplôme d'Etat

PAR

RENÉ LHUILLIER

né à Lorient le 13 Novembre 1900

SYNDROME DE MIKULICZ
D'ORIGINE
LYMPHADÉNIQUE

Président : F. TERRIEN, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & C^{le}, ÉDITEURS
15, RUE RACINE, 15

—
1927

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

—
ANNÉE 1927

THÈSE

N^o —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Diplôme d'Etat

PAR

RENÉ LHUILLIER

né à Lorient le 13 Novembre 1900

SYNDROME DE MIKULICZ
D'ORIGINE
LYMPHADÉNIQUE

Président : F. TERRIEN, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

—
1927

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE



MM.

ABRAMI. . . . Pathologie médicale.
 ALGLAVE. . . . Pathologie chirurgicale
 AUBERTIN. . . Pathologie médicale.
 BASSET. . . . Pathologie chirurgicale
 BAUDOUIN. . . Pathologie médicale.
 BINET. Physiologie.
 BLANCHETIÈRE Chimie biologique.
 BRANCA. . . . Histologie.
 BRULÉ. Pathologie médicale.
 CADENAT. . . Pathologie chirurgicale
 CHAMPY. . . . Histologie.
 CHIRAY. . . . Pathologie médicale.
 CLERC. Pathologie médicale.
 DEBRE. Hygiène.
 I. de JONG. . . Anatomie pathologique
 DUVOIR. . . . Médecine légale.
 ÉCALLE. Obstétrique.
 FIESSINGER. . Pathologie médicale.
 FOIX. Pathologie médicale.
 GARNIER. . . . Pathologie expériment
 HARVIER. . . . Pathologie médicale.
 HEITZ-BOYER. Urologie.
 HOVELACQUE. Anatomie.
 JOYEUX. Parasitologie.

MM.

LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
 LARDENNOIS. . Pathologie chirurgicale
 LE LORIER. . . Obstétrique.
 LEMAITRE. . . Oto-rhino-laryngologie.
 LÉVY-SOLAL. . Obstétrique.
 LHERMITTE. . . Pathologie mentale.
 LIAN. Pathologie médicale.
 MATHIEU. . . . Pathologie chirurgicale
 METZGER. . . . Obstétrique.
 MOCQUOT. . . Pathologie chirurgicale
 MONDOR. . . . Pathologie chirurgicale
 MOURE. Pathologie chirurgicale
 MULON. Histologie.
 PHILIBERT. . . Bactériologie.
 RIBIERRE. . . Pathologie médicale.
 RICHET Fils. . Physiologie.
 TANON. Pathologie médicale.
 VAUDESCAL. . . Obstétrique.
 VERNE. Histologie.
 VILLARET. . . Pathologie médicale.
 VELTER. Ophtalmologie

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

GOUGEROT. . . Pathologie médicale.
 GUÉNIOT. . . . Obstétrique.

M. RETTERER. . . Histologie.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Le Doyen : M. ROGER

I. — PROFESSEURS

Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	ROGER
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et Chimie générale.....	DESGREZ
Bactériologie	LEMIERRE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.....	Marcel LABBE
Pathologie médicale	SICARD
Pathologie chirurgicale	LECENE
Anatomie pathologique	ROUSSY
Histologie	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	Léon BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MÉNÉTRIÉR
Pathologie expérimentale et comparée.....	RATHERY
Clinique médicale	GILBERT
	BEZANÇON
	ACHIARD
	WIDAL
	MARFAN
	NOBÉCOURT
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance.....	H. CLAUDE
Clinique des maladies des enfants.....	JEANSELME
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	TEISSIER
Clinique des maladies du système nerveux.....	DELBET
Clinique des maladies infectieuses.....	HARTMANN
Clinique chirurgicale	LEJARS
	GOSSET
Clinique ophtalmologique	TERRIEN
Clinique urologique.....	LEGUFI
	COUVELAIRE
Clinique d'accouchements	BRINDEAU
	JEANNIN
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile.....	OMBRÉDANNE
Clinique thérapeutique	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL
Clinique de Propédeutique	SERGENT
Professeur sans chaire	ROUVIERE

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
AUVRAY.	Clinique chirurgicale.	LÉRI.	Clinique médicale.
CHEVASSU.	Clinique chirurgicale.	LOEPER.	Clinique médicale.
LAIGNEL-LAVASTINE.	Clinique médicale.	PROUST.	Clinique chirurgicale.
LEREBoullet.	Clinique médicale infantile.	RATHERY.	Clinique médicale.
		SCHWARTZ.	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique pour les accidentés du travail, mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.	
CHAILLEY-BERT.	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD.	Éducation physique.
	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Professeur agrégé de Sciences physiques et naturelles

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE AÎNÉ

A mon tuteur Monsieur A. CHAUSSADE

Professeur agrégé de lettres

Chevalier de la Légion d'Honneur

A MA MÈRE

A MES SŒURS

A MES FRÈRES :

Le Capitaine M. LHUILLIER

Chevalier de la Légion d'Honneur

Le Docteur P. LHUILLIER

Chevalier de la Légion d'Honneur

A Monsieur le Professeur F. TERRIEN

Chef du Service Ophtalmologique de l'Hôtel Dieu
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui nous fait l'insigne honneur de
présider notre thèse.*

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Professeur GILBERT SOURDILLE

Chirurgien en Chef des Hôpitaux de Nantes

Dont nous avons tant admiré la grande expérience et la sûreté de jugement.

Nous n'oublierons jamais la bienveillance avec laquelle il nous a accueilli dans son service.

Qu'il trouve ici l'expression de notre dévouement et de toute notre respectueuse gratitude.

A NOS MAITRES DES HOPITAUX
DE NANTES

*Leur enseignement théorique et cli-
nique nous fut précieux.*

INTRODUCTION

Au cours de cette année, alors que nous suivions l'Enseignement de notre maître, Monsieur le Professeur G. Sourdille, nous avons eu la bonne fortune de rencontrer un malade atteint de Syndrôme de Mikulicz d'origine lymphadénique.

Ayant attiré notre attention sur ce cas si rare, et émis le désir de voir réunis les cas épars analogues, à seule fin d'en tirer des conclusions au point de vue de l'étiologie et du traitement de cette affection encore mal connue, notre maître a bien voulu nous encourager à réaliser ce projet, et nous y a aidé de ses excellents conseils.

HISTORIQUE

Bien des années avant la communication de Mikulicz, on avait noté la tuméfaction des glandes lacrymales, mais généralement elle était unilatérale.

Les premiers à rapporter des cas d'hypertrophie symétrique des glandes lacrymales sont, en 1872 : Arnold et Becker et en 1883 Reymond.

En 1886; H. Power publie l'observation d'un jeune homme présentant une tumeur des deux glandes lacrymales, l'examen histologique révéla une hyperplasie du tissu conjonctif interacneux.

En même temps, Frost cite un cas de tuméfaction chronique des deux glandes lacrymales.

En 1888, von Mickulicz, professeur de Breslau présente au "Verein für Wissenschaftlichen Heilkunde zu Königsberg", un homme de 42 ans, atteint de tumeurs multiples, intéressant principalement les glandes lacrymales et salivaires, il était donc le premier à signaler le gonflement concomitant de ces deux sortes de glandes.

L'année suivante, en 1889, Haltenhoff en France et en 1891 Fuchs en Allemagne, publient deux cas identiques.

En 1892, réunissant ces trois observations, Mikulicz décrit l'affection symétrique des glandes salivaires

et lacrymales, et, l'érige en entité morbide, distincte de toutes les affections jusqu'alors connues.

Debierre et Snell en 1892, et Jayle en 1894, rapportent des observations de formes incomplètes.

En 1896, Tietze signale le cas intéressant d'un malade ayant présenté une tuméfaction des glandes lacrymales, quatre ans après la tuméfaction des sous-maxillaires, jusqu'alors on croyait en effet le début lacrymal invariable.

En 1897, Kummel publie un travail où il relate tous les faits parus, auxquels il ajoute six cas personnels, appartenant pour la plupart à des formes incomplètes, il conclut à une infection chronique.

En 1903, Ranzi ayant employé sans succès le traitement médical habituel, guérit son malade par les Rayons X.

La même année Marcuse devant des tumeurs symétriques des glandes salivaires et lacrymales, considère cette affection comme identique à l'orchite ourlienne chronique, il s'agissait de pseudo-leucémie comme le montra l'autopsie.

En 1904, Apert pense que l'hypertrophie parotidienne serait la conséquence d'une insuffisance glandulaire, idée reprise par Berthon en 1911.

En 1904 toujours Sneguireff ruine la tradition d'une "maladie de Mikulicz" et démontre qu'il ne s'agit que d'un "syndrome" qu'on peut rencontrer plus ou moins complet dans des conditions multiples et variables; d'après lui: on doit éliminer les cas où la tumeur provient d'un processus général ou d'une af-

fection aigüe, mais restent encore les cas nombreux ou l'on accuse la syphilis, la tuberculose ou le lymphadénome.

La même année Wallenfäng, la leucémie exclue, voit une série continue entre les tumeurs isolées des glandes lacrymales et salivaires et la pseudo-leucémie généralisée.

En 1907, Van Duyse arrive aux mêmes conclusions.

En 1907, Senator cite un cas de Syndrôme de Mikulicz chez une enfant de 6 ans leucémique.

Mais en 1905, Cheinisse, encore partisan d'une maladie de Mikulicz atone, avait déclaré que l'intégrité du liquide sanguin et du système lymphatique présentait une importance capitale au point de vue de l'identité de l'affection. /

Napp et Guttman, la même année, en 1907, pensent le 1^{er} à la tuberculose, le 2^e à la syphilis, cette dernière opinion sera soutenue à nouveau par Moscovici en 1918.

En 1908, Frenkel de Toulouse, admet l'existence d'un Syndrôme de Mikulicz physiologique limité aux seules glandes salivaires.

La même année, Dejong et Joseph, signalent un nouveau cas.

En 1909, Souques et Chenet, rapportent comme forme atypique un cas de tuméfaction limité aux glandes salivaires.

Saussol, quelque temps après, présente une nouvelle observation et décrit des formes incomplètes.

En 1910, Flercher rappelle à nouveau les rapports

de la " Maladie de Mikulicz avec la tuberculose, et la pseudo-leucémie.

En 1912, Foutoynont décrit à Madagascar, une maladie analogue à celle de Mikulicz, " le Mangy ", que Jéri et Guttmann retrouvent en Algérie.

La même année, Sicard, Leblanc et Tacke donnent de nouvelles observations.

En 1914, Chevalier du Mans, rapporte un cas de lymphome bilatéral des paupières, ayant débuté par les conjonctives.

En 1920, Fromaget cite un fait de lymphadénome aleucémique orbito-palpebral bilatéral.

Enfin, Me Guillain fait connaître un syndrome de Mikulicz d'origine encéphalitique.

DESCRIPTION CLINIQUE

Quant, en 1892, Mikulicz érigea l'affection symétrique des glandes salivaires et lacrymales en "Entité morbide", il lui assigna des caractères spéciaux qui en faisaient une maladie autonome, absolument différente de toutes celles décrites jusqu'alors.

D'après sa description, l'affection se localise aux glandes salivaires et lacrymales, elle débute par une tuméfaction symétrique de la partie supéro-externe des paupières supérieures chez des sujets de 25 à 30 ans, et prend d'emblée une allure chronique.

A la période d'état, la fente palpébrale est nettement diminuée de hauteur, surtout dans sa partie externe; en ce point, la portion palpébrale de la glande forme une saillie du volume d'une amande, et la paupière supérieure recouvre en partie le globe oculaire.

En relevant la paupière, pendant que le sujet regarde en bas; on voit la tuméfaction sous la conjonctive, au palper celle-ci donne l'impression d'une tumeur dure et indolore; les fonctions de l'oeil n'ont subi aucune atteinte si ce n'est une gêne mécanique légère en rapport avec le degré de rétrécissement de la fente palpébrale.

Peu de temps après, les régions parotidiennes et sous-maxillaires se tuméfient, ordinairement ce gonflement des parotides, seul appréciable, donne au malade une tête en forme de poire.

L'hypertrophie des sous-maxillaires est rarement appréciable à la seule inspection, celle des sublinguales est visible quand on fait relever la langue vers le palais, parfois même les glandes palatines et celles de Blandin-Nühn sont augmentées de volume.

A la palpation ; on se rend compte du volume de la glande en cause qui ne dépasse pas le double du volume normal, les limites sont nettes et observent la forme de l'organe envahi.

La peau et la muqueuse ne changent pas d'aspect et restent mobilisables, sur les plans profonds, la capsule de la glande n'étant jamais envahie.

La tumeur est ferme, parfois dure, jamais fluctuante, indolore au palper. Le malade éprouve une gêne à la mastication en rapport avec le volume de l'hypertrophie glandulaire.

Mikulicz reconnaît pour siens les cas où seules sont prises les glandes lacrymales, car il estime que c'est là, l'élément essentiel de l'affection.

Cheinissé, comme le professeur de Breslau, insiste sur ceci : que le malade ne doit jamais présenter de fièvre, d'hypertrophie ganglionnaire, ni de changement de la formule sanguine ; enfin, l'état général est resté bon et les autres organes sont intacts. La maladie de Mikulicz est chronique d'emblée, elle met des mois et des années même avant d'arriver à sa période

d'état, elle a donc une allure essentiellement bénigne ; d'autre part, les glandes une fois doublées de volume restent indéfiniment stationnaires, ou même peuvent régresser au cours d'une maladie fébrile intercurrente (érysipèle, péritonite, pneumonie) ou grâce à un traitement approprié.

Elle est caractérisée de plus par la simultanéité des hypertrophies lacrymales et salivaires, par leur symétrie et par l'absence de toute cause apparente.

Depuis la communication de Mikulicz, des observations, assez nombreuses et plus ou moins analogues ont été publiées ; mais bien des cas s'éloignent nettement de la description primitive, dont le type clinique semble de plus en plus se dissocier.

L'atteinte isolée des glandes lacrymales est reconnue sienne par l'auteur allemand ; d'autre part les glandes salivaires peuvent ne pas être toutes prises. Enfin il existe des cas où l'affection se limite aux glandes salivaires, il ne semble pas douteux que l'on doive les considérer comme formes frustes de la même maladie, surtout qu'il est des formes inverses de celles décrites par Mikulicz, où l'affection s'étend après quelques années des glandes salivaires aux glandes lacrymales ; puisque le début peut se faire indifféremment par l'un ou l'autre ordre de glandes et que l'on baptise Mikulicz la localisation exclusive du processus hypertrophique aux glandes lacrymales, pourquoi ne pas reconnaître légitimes les formes incomplètes où les glandes salivaires centralisent toute la lésion ?

Nous nous étonnons donc que Cheinisse en 1905,

refuse de faire entrer dans le cadre de la " Maladie de Mikulicz " les cas où la tuméfaction n'intéresse que les glandes salivaires.

Quant à Panas, il déclare que " la simultanéité des lésions lacrymales et salivaires est une simple coïncidence et non pas une condition nécessaire ".

En 1905, Frenkel publie des observations de " Syndrôme de Mikulicz physiologique, presque toujours limité aux glandes salivaires, à caractères ethnographique, héréditaire et familial, où l'examen histologique lui avait montré une intégrité parfaite des acinis

Fontoyne relate de nombreux cas de parotidite chronique bilatérale, à Madagascar, il en fait une maladie le " Mangy ", caractérisée par un gonflement indolore de l'une ou des deux glandes parotides, pouvant atteindre la grosseur du poing, et élargissant les angles de la mâchoire, la tumeur collée contre le maxillaire et sa branche montante est indolore et alentour, on ne décèle aucune réaction inflammatoire; quelquefois au palper on apprécie de petites bosselures, qui ne sont que des lobules glandulaires.

Cette entité morbide se rapproche considérablement du Syndrôme physiologique de Frenkel, de même que le " Mangy " algérien qui atteint toutes les glandes salivaires.

Il paraît logique, vue leur évolution lente, de rapprocher ces cas limités aux glandes salivaires de celui décrit par Mikulicz, beaucoup pourtant s'écartent notablement de la description primitive de l'auteur

allemand et l'interprétation qu'il a proposée est loin de s'appliquer à tous.

Il est intéressant de noter que sa conception n'a pas été maintenue par la majorité des observateurs, qui tendent à en altérer, au contraire, le tableau clinique.

Tous les cas étiquetés " Maladie de Mikulicz " semblent ne représenter qu'un syndrome, d'origine variable, mais à évolution variable aussi et même en éliminant les cas de tuméfaction inflammatoire, la chronicité de l'affection reste fort sujette à caution.

Nous placerons ici quelques observations de Syndrome de Mikulicz dont l'Etiologie nous a paru fort ressembler à celle du cas qui est à la base de notre travail et que Monsieur le Professeur Gilbert Sourdille a bien voulu nous communiquer.

OBSERVATION N° I

Observation de Gallasch (Jahrb-für Kinderheilk, t. VII, p. 82, 1875).

Enfant de quatre ans et demi, chez lequel les glandes parotides sublinguales et lacrymales étaient hypertrophiées, ainsi que la rate et le foie; il existait de plus des paquets ganglionnaires en plusieurs régions et de nombreuses taches ecchymotiques sur la peau de la figure et sur la conjonctive.

L'examen du sang montra une hyperleucocytose.

Le petit malade ayant succombé à la cachexie leucémique, l'auteur trouva des glandes lacrymales en état d'infiltration lymphoïde.

Leber rapporte une observation entièrement semblable. (In Graefes Archiv. für ophtalm. t. XXIV, p. 1, 1878.)

OBSERVATION N° II

Observation d'*Arnold* et *Becker* (résumée). (Archiv für ophtalm. t. XVIII, p. 56, 1872.)

Malade présentant de nombreuses tuméfactions des glandes lacrymales et salivaires et des ganglions lymphatiques.

Les auteurs trouvent du tissu lymphatique, l'accumulation des éléments lymphoïdes est nettement limitée par endroit.

La texture est analogue au type du ganglion lymphatique.

Le diagnostic est posé de lymphadénie.

OBSERVATION N° III

Observation d'*Osler* (Americ. Journ. of the méd. Soc. Vol. XLV, Janvier 1898.)

Fillette de 11 ans; tuberculeuse.

En plus de l'hypertrophie des glandes salivaires et lacrymales, on trouve des adénopathies généralisées.

Les glandes possédaient une structure fibreuse.

Le traitement mercuriel amena une légère amélioration

OBSERVATION N° IV

Observation de *Reymond* (Ann. di ophtalm., 1883, XII, p. 337).

Homme de 57 ans. Depuis deux ans gonflement des glandes lacrymales et des parotides.

Il présente en outre de gros ganglions axillaires.

Examen histologique : hyperplasie du tissu lymphoïde.

Adler signale un cas analogue in « Wiener klin. Wochenschr » p. 422, 1889.

OBSERVATION N° V

Observation de *Zirm* (Semaine médicale p. 503, 1891).

Femme de 30 ans, possédant des tumeurs indolentes des glandes lacrymales et parotides, et de nombreux paquets ganglionnaires. Pas d'antécédents syphilitiques, ni tuberculeux.

Diagnostic : lymphadénie généralisée.

Histologie : tissu glandulaire parsemé de granulations

OBSERVATION N° VI (*résumée*).

Observation de *Scheffels* (Semaine médicale, 25 janvier 1905).

Malade présentant une tuméfaction symétrique des glandes lacrymales et sous-maxillaires avec adénopathies sous-maxillaires, cervicales, cubitales et inguinales et hypertrophie de la rate.

OBSERVATION N° VII (*résumée*).

Observation d'*Axenfeld* (Internation. Opthalm. Kongress-Utrecht 1899).

Malade présentant des tumeurs des glandes lacrymales avec hypertrophies ganglionnaires.

OBSERVATION N° VIII (*résumée*).

Observation de *Sénator* : (Société de Méd. Berlinoise, 17 juillet 1907).

Fillette de 6 ans, avec syndrome complet de Mikuliez.

Tuméfaction des os plats du crâne : frontaux, pariétaux etc.

Hypertrophies ganglionnaires et nombreux signes de leucémie.

Examen du sang : hyperleucocytose.

OBSERVATION N° IX

Observation de *Marcuse* : (Münch. méd. Wochenschr., p. 2028, 1904).

Garçon de 11 ans : début brusque trois mois auparavant par céphalée, pas de fièvre. Apparition de tuméfactions limitées aux glandes lacrymales et salivaires.

Secrétion lacrymale et salivaire suspendue.

L'auteur porte le diagnostic de maladie de Mikulicz.

Traitement : Iodure de potassium, arsenic, massage.

En 1907, l'enfant meurt; l'autopsie révéla des adénopathies sus-claviculaires et trachéo-bronchiques.

C'était une pseudo-leucémie.

OBSERVATION N° X

Observation d'*Häckel* : (Archiv. für klin, Chirurgie t. LXIX, 1903).

Jeune homme de 21 ans.

Quatre mois après une contusion lombaire, est apparue une tuméfaction symétrique et bilatérale des glandes lacrymales, parotides et sous-maxillaires. Pas d'altération du sang.

Au cours d'une entérite intercurrente assez grave, il y eut une diminution des tuméfactions qui augmentèrent à nouveau dès que l'affection intestinale fut guérie; il y avait aussi des infiltrations cutanées circonscrites, comme on en observe dans la pseudo-leucémie.

Au cours d'une nouvelle atteinte d'entérite avec fièvre élevée, les hypertrophies glandulaires régressèrent encore jusqu'à la mort quatre mois après le début de la tuméfaction.

Autopsie : hypertrophies des glandes lacrymales et salivaires, notable augmentation de volume de la rate, ecchymoses des organes, ulcérations multiples du gros intestin.

OBSERVATION N° XI

Observation de *Van Duyse* : (Archives d'ophtalmologie, 1905).

V. Liévin, 67 ans, présentant des tumeurs des deux paupières supérieures, a été atteint de pneumonie deux mois auparavant.

Pas d'antécédents syphilitiques.

Dix enfants, dont huit sont morts en bas âge.

Histoire de la maladie. Il y a un an, le malade s'est aperçu de la première grosseur sur le côté de la paupière gauche, six mois plus tard, la même grosseur a paru à droite, et en même temps une tumeur sous l'angle maxillaire droit.

Examen : les conjonctives bulbaires palpébrales sont normales.

Les glandes sous-maxillaires sont tuméfiées de même que les sublinguales. Des tumeurs lymphomateuses sont visibles de chaque côté de la voûte palatine.

Nombreux paquets ganglionnaires à l'aîne, au creux poplité et au-dessus de l'épitrochlée.

La radiographie révéla de gros ganglions médiastinaux.

Rate : 18 centimètres de matité verticale.

Examen du sang : Globules rouges 3.850.000.

Pas de déviation de la formule sanguine.

La tumeur orbitaire avait disparu par les rayons de Röntgen, quelque temps avant la mort provoquée subitement par la dyspnée.

Histologie : prolifération lymphomateuse.

OBSERVATION N° XII

Observation de *Fromaget* : (Presse médicale, 1920, p. 691).

Homme de 70 ans, atteint d'un lymphadénome orbito-palpébral aleucémique bilatéral, à évolution rapide, qui bénéficia du traitement radiothérapique, intéressant probablement la glande lacrymale et le tissu orbitaire; la guérison s'obtient rapidement; le malade fut suivi pendant quatre mois, durant lesquels la sédation des phénomènes, obtenue par les rayons ne parut pas fléchir.

D'après l'auteur, c'était la première fois qu'on traitait par les rayons X le lymphadénome palpébral.

Il se demande s'il s'agit de guérison ou de pure rémission.

OBSERVATION N° XIII

Observation de *Chevalier du Mans*. (Semaine Méd., 1914, p. 405.)

Lymphome bilatéral ayant débuté par les conjonctives.

Petites tumeurs symétriques siégeant dans grand angle de l'œil, envahissant la conjonctive qui semble faire corps avec la tumeur.

Ablation d'une de ces tumeurs. Histologie : lymphadénome.

Dans le cours de l'année : généralisation avec envahissement du tissu lymphoïde, les glandes lacrymales et le tissu orbitaire sont envahis, puis les salivaires, puis les ganglions axillaires, inguinaux et poplités formant des tumeurs multiples et volumineuses. Il y a hyperleucocytose; la rate et le foie sont hypertrophiés,

Une cachexie rapide est survenue en moins d'un an.

OBSERVATION N° XIV

Dûe à l'obligeance de *M. le Professeur G. Sourdille*.
G... Jules, 52 ans, sabotier à X... Vendée.

Le 31 mars 1925, le malade vient consulter parce que depuis le commencement de février (à peine deux mois), il se plaint de larmolement de l'œil gauche et surtout du gonflement de sa paupière supérieure gauche, apparu le 26 février

A l'examen, on remarque la présence d'une tumeur grosse comme une amande à la partie supéro-externe de la paupière supérieure gauche, la fente palpébrale est à cet endroit plus étroite.

En relevant la paupière, la tuméfaction paraît arrondie, lobulée, de couleur rose, mobile sur la conjonctive du cul-de-sac et du bulbe et reposant sur la partie supéro-externe du globe.

M. le Professeur Sourdille pose le diagnostic de « Tumeur de la glande de Rosenmüller gauche ».

L'acuité visuelle de l'œil droit est de 10/10, celle de l'œil gauche de 10/10.

Pas d'antécédents héréditaires.

A 17 ans, le malade a présenté une arthrite du genou droit consécutive à un « chaud et froid », pour laquelle il resta couché plus d'un an, et attribuée à la tuberculose; l'affection a guéri sans laisser de trace, ni objective, ni fonctionnelle et le malade a fait dans le service actif toute la guerre 1914-1918.

Le 1^{er} mai 1925 : l'ablation de la glande lacrymale est pratiquée, on trouve une tumeur très volumineuse déve-

loppée aux dépens de la glande lacrymale accessoire et de la principale; une partie de la tumeur entoure le muscle droit supérieur qui doit être disséqué : guérison rapide. M. le Professeur G. Sourdille qui avait fait l'opération, examina lui-même les coupes histologiques : il s'agissait d'un « lymphome ».

Le 26 juin 1925 : des végétations néoplasiques sont visibles dans le cul-de-sac inférieur.

Le 15 janvier 1926: le malade revient consulter, sa paupière gauche a augmenté à nouveau de volume mais de plus il s'est aperçu, 2 mois auparavant, que sa paupière supérieure droite, elle aussi, se gonflait, depuis, cette double tuméfaction s'est rapidement accentuée.

Examen : le malade présente à la partie supéro-externe de ses paupières supérieures, des tumeurs symétriques, dures, indolores, du volume d'une très grosse amande, la fente palpébrale est à cet endroit diminuée de hauteur, les conjonctives palpébrales sont infiltrées, les conjonctives bulbaires sont intactes.

Si on relève les paupières, on voit nettement les tumeurs proéminer sous la conjonctive, les mouvements des yeux sont à peine gênés; l'acuité visuelle est normale.

On trouve quelques ganglions cervicaux et axillaires.

Pas de tuméfaction des parotides ni des sous-maxillaires; les sublinguales, à la palpation semblaient un peu dures.

Rate : 13 centimètres de matité verticale.

Rien au cœur, rien aux poumons.

Etat général très bon.

Examen du sang : globules rouges 3.310.000

globules blancs 5.400

Formule leucocytaire : Lymphocytes 34 pour 100.

Monocytes 5 —

Polynucléaires

Neutrophiles	60	—
Eosinophiles	1	—
Basophiles	0	—
Cellules anormales	0	—

Wassermann négatif.

M. le P^r G. Sourdille posa le diagnostic de :

« Syndrome de Mikulicz d'origine lymphadénique, »
et décida de faire au malade des rayons de Röntgen.

Le 5 février 1926. Après cent heures d'irradiation, pendant lesquelles le malade n'a ressenti aucun malaise, il existe encore une tumeur de la grosseur d'un demi flageolet dans le cul-de-sac supérieur.

Le 31 mars 1926 : guérison complète; il existe un petit ganglion sous-maxillaire gauche.

Le 27 novembre 1926 : la guérison se maintient complète; il n'y a plus aucune trace d'infiltration des conjonctives.

Les culs-de-sac sont redevenus normaux.

Autour de cette dernière et très intéressante observation, que nous a si obligeamment communiquée notre maître, M. le P^r G. Sourdille, et qui sert de base à notre petit travail, nous avons ainsi groupé des cas analogues, qui nous serviront à légitimer les opinions de notre maître, que nous avons fait nôtres par la suite.

Devant des faits indiscutables, nous reconnaissons que le « Syndrome de Mikulicz » peut-être reproduit, tantôt par une hypertrophie physiologique, tantôt par des infections générales comme la tuberculose, la syphilis, peut-être l'insuffisance pluri-glandulaire et l'encéphalite; nous pensons que la cause la plus fréquente de ce syndrome est soit la lymphadénie leucémique (leucémie lymphatique);

soit la lymphadénie aleucémique (lymphadénome, adénie, pseudo-leucémie).

A ce propos nous rappelons que de plus en plus, on tend à combler le fossé qui séparait jadis ces deux affections qui ne diffèrent cependant que par l'atteinte du tissu sanguin par le néoplasme (néoplasme sans cellules atypiques) dans la forme leucémique, que l'on a cité des cas de transformation de pseudo-leucémie en leucémie, que, d'autre part, bon nombre d'auteurs considèrent leur étiologie comme identique, certains soutenant (P^r Delbet) leur origine infectieuse, d'autres la considérant plus spécialement comme tuberculeuse ou plus rarement comme syphilitique.

En faveur de l'origine tuberculeuse de la lymphadénie nous citerons plusieurs observations

Observation n° 1 de *Fleicher* (Klin-Monatsbl. für-Augenheilkunde 1902).

Fillette de 10 ans, chez laquelle étaient tuméfiées les glandes lacrymales et salivaires ainsi que les ganglions lymphatiques et la rate. Au niveau de la conjonctive, il existait en outre des nodules particuliers qui parurent constitués par des cellules géantes. La recherche des micro-organismes fut négative et le sang paraissait normal.

Observation n° 2. *Fleicher*.

Jeune homme de 19 ans; chez lequel la maladie de Mikuliez s'accompagnait de tuméfactions multiples des ganglions/lymphatiques, avec tuberculose pulmonaire et iritis tuberculeuse grave. L'examen microscopique de la glande sous-maxillaire donna le résultat suivant : au tissu glandulaire s'étaient substitués des nodules formés de cellules épithélioïdes et géantes. Le sang était normal et le traitement par la tuberculine amena la guérison.

Si la preuve clinique de tuberculose n'est pas discutable nous ferons par contre remarquer que Tietze le premier observa dans des tumeurs lymphadéniques, des cellules qui ne se distinguaient des cellules géantes tuberculeuses que par un long examen, il les appela cellules pseudo-géantes, elles proviennent simplement du refoulement des cellules glandulaires par les proliférations adénoïdes; nous croyons que ces hypertrophies généralisées chez les malades de Fleicher sont aussi bien en faveur d'une lymphadénie que d'une tuberculose et les deux affections pouvaient fort bien évoluer en même temps. Häckel prétend avoir vu dans des tumeurs pseudo-leucémiques des cellules rondes et des cellules géantes ?

Les rapports de la lymphadénie et de la tuberculose paraissent très étroits; alors que certains histologistes trouvaient des cellules géantes dans des tumeurs leucémiques, d'autres ne trouvaient-ils pas de l'hyperplasie lymphoïde dans des ganglions, dont la nature tuberculeuse était cliniquement incontestable.

Ces deux maladies se rapprochent encore par leur prédilection commune pour le tissu adénoïde (ganglions du hile pulmonaire chez le malade de Van Duyse; follicules lymphatiques de l'intestin, Häckel).

Enfin, puisque dans les adénites chroniques (presque toutes rapportées maintenant à la tuberculose) on trouve des lésions de prolifération du tissu lymphatique, comme dans les tumeurs leucémiques, pourquoi n'admettrait-on pas que la lymphadénie est constituée par des adénites chroniques tuberculeuses généralisées, ne contenant pas de bacilles, mais douées d'un certain pouvoir de malignité ?

Nous insisterons sur ce fait que chez notre malade on

trouve dans l'anamnèse, une arthrite attribuée à la tuberculose, qui cependant guérit sans laisser de trace.

Nous citons encore à l'appui de la parenté de la tuberculose et de la lymphadénie l'observation suivante due à M. le Docteur *M. Sourdille*.

Homme de 24 ans. Antécédents héréditaires nuls.

A présenté il y a 3 ans une arthrite du genou avec épanchement, non provoquée par un traumatisme et diagnostiquée bacillaire; après 6 mois de repos relatif; le malade fut envoyé au bord de la mer.

Traitement : compression, héliothérapie. Repos sans alitement.

Amélioration sensible. Au bout de quelques mois, apparût sous l'angle de la mâchoire inférieure une petite tumeur arrondie mobile analogue à une noisette, suivie bientôt d'une autre semblable, sous-maxillaire, le tout à droite. Depuis, les deux grosseurs se sont accrues et actuellement sont fusionnées en une seule, trois fois grosse comme le poing et occupant les régions maxillaire, cervicale et mastoïdiennes droites.

Malgré l'héliothérapie, la croissance a été rapide et progressive.

La biopsie pratiquée récemment révéla un lymphadénome.

Le malade présente en outre des ganglions axillaires et inguinaux, et depuis six mois une épидidymite indolore non suppurée et attribuée aussi à la bacillose. Les rayons X employés depuis peu, semblent influencer favorablement la tumeur.

On remarque encore ici la coexistence de symptômes de tuberculose et de lymphadénome; la séparation est difficile à apprécier.

Voici maintenant quelques avis en faveur de l'origine leucémique du « Syndrôme de Mikulicz ».

Haltenhoff, quoique d'accord avec le professeur de Breslau déclare dans son mémoire : « Malgré les différences considérables résultant de la gravité de l'état général, des complications et de la marche funeste de ce cas (Gallasch : observation de leucémie) comparé à la bénignité du nôtre, nous croyons pouvoir établir un certain rapprochement entre ces deux observations. Notre malade avait souffert d'inflammation de la muqueuse oculo-palpébrale que l'on rattache d'ordinaire à une faiblesse générale de nutrition prédisposant aux catarrhes chroniques des muqueuses avec développement du tissu lymphatique et aux engorgements ganglionnaires. Les follicules lymphatiques qu'elle avait eus dans la conjonctive, ne sont en définitive que de petits lymphomes nouvellement formés dans le tissu adénoïde de la muqueuse. Quant aux phlyctènes du pourtour cornéen, elles sont constituées par un amas sous épithélial de leucocytes. La rhino pharyngite chronique avec gros- seur des amygdales, dont souffrait notre malade, s'accompagne également d'une augmentation des tissus adénoïdes. Notre malade devait donc, comme tous les sujets dits scrofuleux, être prédisposée aux hyperplasies lymphatiques ».

L'observation de « Chevalier » du Mans, montre l'affection d'abord localisée comme la « maladie de Mikulicz » type, se généralisant au bout d'un certain temps pour donner la lymphadénie, puis la leucémie.

Pour Axenfeld, la lymphomatose localisée peut-être prémonitoire d'une pseudo-leucémie or, la « maladie de

Mikulicz » n'est-elle pas une lymphomatose localisée précisément ?

Guaïta cite le cas d'un pseudo-leucémique ayant présenté un intervalle d'un an entre l'apparition de lymphomes diffus de la conjonctive et celle des phénomènes généraux leucémiques. Van Duyse rapporte des faits de lymphomes des conjonctives, au cours de leucémie et de pseudo-leucémie qui se développaient bilatéralement et collatéralement avec les tumeurs palpébrales et les tumeurs symétriques de l'orbite; ces dernières situées au devant ou à l'intérieur des glandes lacrymales, peuvent être minimes, elles peuvent manquer complètement; ou les a vues, enfin, à l'exclusion du reste du corps, localisées sur les paupières il ajoute : que dans la pseudo-leucémie comme dans la leucémie, on ne rencontre guère d'exemples de nappe lymphomateuse développée dans la conjonctive bulbaire, qui conserve son intégrité (au cours du développement, cette muqueuse perd en effet ses caractères de tissu lymphoïde).

Van Duyse déclare en outre comme Wallenfaug que « la leucémie exclue, il n'y a qu'une série continue entre les lymphomes isolés des glandes lacrymales et salivaires et la pseudo-leucémie générale.

Ce dernier auteur concluait en effet que : « la maladie symétrique des glandes lacrymales et salivaires, lorsqu'elle n'est pas à rapporter à des infections aiguës ou à des tumeurs vraies, est une affection pseudo-leucémique du tissu lymphatique contenu dans ces glandes. »

L'atteinte primitive de ces organes se justifie depuis que l'on sait qu'ils contiennent normalement du tissu lymphoïde, lequel peut s'hyperplasier comme cela se produit dans d'autres parties du corps et sans qu'il soit besoin

d'invoquer des métastases de tumeurs leucémiques siégeant ailleurs (ganglions, rate, sang).

Pourquoi, en effet, n'admettrions-nous pas une localisation de l'hyperplasie adénoïde aux glandes susdites, pouvant ensuite se généraliser, alors que Scleich, a avéré que le catarrhe printannier constitué par l'hypertrophie des follicules lymphatiques contenus dans la conjonctive palpébrale, s'accompagnait fréquemment de leucocytose et de polyadénite ??

Nous noterons en passant que certains auteurs prétendent : que les matières secrétées par ces glandes seraient susceptibles de provoquer la prolifération du tissu lymphatique; d'autres pensent, à juste raison, que ces organes jouent le rôle d'émonctoires aussi bien pour les microbes que pour le mercure, le plomb etc... Il découle logiquement de ce qui précède qu'il doit y avoir des tuméfactions symétriques des glandes salivaires et lacrymales, les causes nocives productrices s'arrêtant naturellement au groupe de nodules lymphatiques le plus voisin, au lieu de produire le gonflement diffus de l'appareil lymphatique, ou seulement, avant d'en arriver là.

Comme Von Brunn, nous croyons que « les hyperplasies isolées (maladie de Mikulicz de jadis, lymphomes des conjonctives,) conduisent aux cas avec hypertrophie ganglionnaire et splénique et jusqu'aux modifications les plus prononcées du sang ».

Les détracteurs de cette opinion (Cheinisse) invoquent la différence d'évolution et de pronostic qui existe entre la « maladie de Mikulicz » primitivement décrite et les lymphadénies leucémique et àleucémique ; nous répondrons que s'il est des « Syndrômes de Mikulicz » tardifs dans la leucémie, perdus alors au milieu du complexe symp-

tomatique de cette grave affection, comprenant d'autres lésions plus importantes; il en est d'autres, qui, absolument identiques à la maladie de l'auteur de Breslau, évoluent lentement et ne sont alors que la localisation aux glandes lacrymales et salivaires d'un état subleucémique (qui peut d'ailleurs plus tard se généraliser comme dans le cas de Chevalier du Mans.)

Il ya en effet des états leucémiques évoluant avec une extrême lenteur, ce sont des subleucémies et en 1904, Conor a signalé une guérison dans un cas semblable accompagné de paquets ganglionnaires.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'examen histologique des glandes hypertrophiées lorsqu'il a pu être pratiqué a montré des altérations très différentes d'un cas à l'autre et l'expérience de posséder, par cette méthode, le mot de l'enigme, fut malheureusement déçue.

Dans le cas de Wecker et Masselon, les auteurs ne furent pas peu étonnés en apprenant le résultat de l'examen histologique qui révélait l'existence d'une tumeur épithéliale en contradiction absolue avec l'évolution clinique, le malade ayant un état général parfait.

Power trouve un abondant tissu interstitiel et le tissu noble un peu altéré.

De Lapersonne est en présence d'acinis parsémés et surtout d'un tissu récent d'infiltration, de cellules épiheloïdes et géantes, de plus il y a des nodules, tuberculeux dans les espaces interlobaires; il diagnostique : tuberculose des glandes lacrymales, sa malade, au reste, avait fait des hémoptysies.

Abadie s'étonne de voir à l'examen histologique, des lésions tuberculeuses; ce qui n'est d'ailleurs pas confirmé par les suites cliniques.

Frost rencontre une dacryo-adénite interstitielle.

Van Duyse chez un de ses malades, trouve des tubercules avec grandes cellules typiques, et cellules épithélioïdes, mais ses sommets étaient suspects et son père avait eu des hémoptysies.

Hanhle hésite dans une de ses observations, ne distinguant plus de tissu normal, mais un entassement de cellules rondes, dans un deuxième cas, la biopsie révéla un sarcome, mais l'évolution clinique fut contradictoire.

Goldzieher de même croit à un fibro-sarcome; l'autopsie décèle un processus inflammatoire chronique probablement syphilitique.

Plitt trouve le bacille de Koch dans la tumeur d'un jeune homme, à antécédents héréditaires chargés.

Hirsch diagnostique une cirrhose à la suite d'un examen histologique.

Häckel fait de même, mais il s'agissait de pseudo-leucémie.

Fränkel trouve dans de nombreux cas une hypertrophie simple.

Zirm voit des nodosités se composant de cellules lymphatiques, à la périphérie et de cellules épithéliales au centre, il conclut à une tumeur épithéliale et cependant la malade présentait des paquets ganglionnaires.

Mikulicz trouve une infiltration globo-cellulaire du tissu interstitiel.

Küllbs décrit une infiltration lymphocytaire.

Tietze ayant trouvé la structure du lymphadénome,

fait remarquer que l'affection rappelle les phénomènes d'hyperplasie qui se produisent dans l'appareil lymphatique du pharynx (hypertrophie amygdalienne et végétations adénoïdes), il voit en effet chez son malade une prolifération du tissu lymphoïde avec follicules lymphatiques typiques et cellules pseudo-géantes.

Kümmel, fait un examen qui lui montre la glande constituée presque entièrement par du tissu lymphoïde avec lymphocytes, polynucléaires, et mononucléaires.

Séjournet décèle une hypertrophie des éléments lymphoïdes contenus normalement dans la glande.

Van Duyse est en présence de tumeurs lymphomateuses.

Dans notre cas, M. le Pr G. Sourdille qui a bien voulu pratiquer l'examen histologique de la tumeur, a trouvé une prolifération du tissu adénoïde de la glande lacrymale.

Nous ne pouvons nous défendre de faire un rapprochement entre les cas semblables de Zirm, de Küllbs, de Tietze, de Kümmel et de Séjournet, enfin de Van Duyse, qui tous diagnostiquent une hyperplasie lymphoïde et le nôtre, typique comme lymphadénome, d'autre part il est étrange que Häckel ait trouvé une cirrhose des glandes lacrymales, chez son malade pseudo-leucémique, alors que Rollet (archives d'Ophthalmologie de 1905 p. 713), a vu l'infiltration lymphoïde des deux glandes lacrymales chez un pa-

tient présentant une production épibulbaire conjonctivale de même nature.

D'après le professeur W. Stock d'Iena, (in traité d'ophtalmologie d'Axenfeld), il s'agit probablement d'ordinaire de tuberculose bénigne et à l'appui de cette théorie il donne une coupe de glandes lacrymales dégénérées contenant des cellules géantes, mais comme le dit si bien M. le Professeur G. Sourdille, qui a fréquemment observé ces lésions, "Rien ne démontre qu'il s'agisse ici de véritables cellules géantes tuberculeuses et non simplement de culs-de-sac glandulaires dégénérés; à un examen approfondi, on retrouve en effet tous les intermédiaires entre les culs-de-sac sains et ces pseudo-cellules géantes".

Au point de vue anatomo-pathologique, nous aurons donc:

1° dans le cas de "Maladie de Mikulicz" des *lymphomes bénins*.

2° dans le cas de "Syndrome de Mikulicz" d'origine leucémique ou pseudo-leucémiques: des *lymphomes malins*.

Il existe cependant entre ces deux formes extrêmes des cas intermédiaires.

PATHOGÉNIE - ETIOLOGIE

D'après le professeur de Breslau ; la tuméfaction symétrique des glandes lacrymales et salivaires reconnaît pour cause une infection, mais il admettait que l'agent infectieux arrivait à ces glandes, non pas, par la voie sanguine ou lymphatique, mais par les muqueuses voisines et notamment par la conjonctive, puisque l'affection débute ordinairement par la tuméfaction des glandes lacrymales ; la participation des glandes salivaires s'expliquerait pour cet auteur par les rapports étroits qui existent entre la conjonctive et la muqueuse buccale en continuité par les voies lacrymales et la muqueuse du rhino-pharynx.

Tondeur a rappelé, à ce propos, les nombreux points communs, que présentent, l'anatomie et la physiologie de ces deux ordres d'organes et trouve naturel qu'elles subissent les mêmes réactions sous les mêmes influences pathologiques.

Quelques observations militent en faveur de l'opinion de Mikulicz : signalons une conjonctivite chez son malade, des altérations des muqueuses conjonctivale, pharyngienne et nasales dans le cas d'Haltenhoff, une rhinite hypertrophique chez un malade de Kümmel, etc..

Quelques objections à cette théorie se sont élevées : dans le cas relaté par Haas et Joseph, malgré l'irido-choroidite et la kératite interstitielle, les glandes lacrymales restent saines.

Des auteurs incriminent la manipulation d'huile rance, ou le jetage nasal d'un cheval ; d'autres faisant justement remarquer l'intégrité fréquente des muqueuses, attribuent l'affection à une maladie générale arrivant alors par les voies sanguine ou lymphatique, et dont elle n'est qu'un syndrome.

Pour Abadie et Fleicher, cette maladie est la tuberculose.

M. le Professeur Terrien parle de tuberculose boviné.

Pour Guttman et Moscovici, la syphilis est dominante.

M. le Pr Guillain signale un cas de Syndrome de Mikulicz dans l'Encephalite.

Tacke retrouve ce syndrome dans l'Endométrite purulente gonorrhéique.

Apert et Berthon incriminent l'insuffisance pluri-glandulaire.

M. Frenkel impose un syndrome de Mikulicz physiologique.

Enfin, de nombreux auteurs voient avec raison dans le Syndrome de Mikulicz une localisation pure et simple de la leucémie ou de la pseudo-leucémie ce qui est particulièrement vrai dans les cas avancés accompagnés d'hypertrophie des ganglions et de la

rate; cette localisation est alors tardive (Senator, Galasch, Van Duyse).

Quelquefois (Marcuse-Häckel), elle est précoce et reproduit le cadre clinique de la " Maladie de Mikulicz " autonome ; aucune autre lésion leucémique n'étant encore apparente.

Cette théorie fut combattue surtout par Cheinisse: il se basait sur ceci que dans la maladie décrite en 1892 le processus était strictement localisé aux ganglions, tandis que dans la leucémie l'affection était seulement une manifestation d'un état morbide complexe.

Nous pensons que dans les cas de plus en plus rares où l'affection reproduit l'entité morbide de Mikulicz, elle est simplement le début du processus lymphomateux pouvant y rester localisé ou se généraliser, (Chevalier du Mans-Marcuse) auquel cas elle peut-être produite par une infection muqueuse ou lymphatique de voisinage, absolument comme les adénites ordinaires chroniques (auxquelles elle ressemble par de nombreux points communs), lorsque, au contraire, et c'est le plus fréquent, l'affection n'est pas limitée mais précédée ou accompagnée de lésions leucémiques généralisées, elle n'est vraiment que le syndrome de Mikulicz, d'origine leucémique ou pseudo-leucémique, facilement avérable, et provient alors d'une infection générale sanguine ou lymphatique.

DIAGNOSTIC - EVOLUTION - PRONOSTIC et TRAITEMENT

I *Diagnostic*: Il serait difficile de confondre: le syndrome de Mikulicz avec une adenite aigue double comme on en voit dans les oreillons, la grippe, la rougeole.

Si l'affection est limitée aux glandes salivaires ; l'erreur sera plus facile ; lorsque la déformation parotidienne a toujours existé, on pensera au syndrome physiologique à caractères ethnographique, héréditaire et familial, l'examen histologique seul donnerait la certitude.

La parotidite tuberculeuse double présente une consistance ferme, le gonflement est limité, il y a souvent des points ramolis, la peau est rouge, tendue, oedématisée.

La parotidite syphilitique double, plus ressemblante cèdera rapidement par le traitement.

Les parotidites toxiques (mercure - plomb) seront différenciées par les antécédents où l'on trouvera un empoisonnement professionnel.

La parotidite muco-purulente de Renonchamps sera facilement éliminée, de même que l'actinomycose.

Le lympho-sarcome, ordinairement unilatéral, débute souvent par les ganglions médiastinaux et atteint exceptionnellement les glandes lacrymales; il adhère aux tissus voisins, grossit rapidement et s'ulcère.

La tuberculose lacrymale dont l'existence est douteuse s'accompagne de lésions pulmonaires ou autres.

Les tumeurs malignes des glandes lacrymales (carcinomes) peuvent prêter à confusion lorsque bilatérales cas exceptionnel, mais elles s'accompagnent souvent de douleurs, de baisse de l'acuité visuelle et d'engorgement des ganglions, la confusion est possible avec le syndrome de Mikulicz lymphadénique, l'examen complet du malade (rate-sang) et la biopsie, trancheront la question et aideront au diagnostic.

II *Evolution et pronostic* : L'évolution du syndrome de Mikulicz, d'origine tuberculeuse ou syphilitique est essentiellement variable suivant la gravité de l'affection causale.

Le Syndrome physiologique de Frenkel reste indéfiniment stationnaire.

Dans les cas les plus fréquents: l'affection identique à la maladie décrite par Mikulicz, étant constituée par des lymphomes bénins; aura une marche très lente à moins qu'elle ne s'arrête simplement dans son évolution; certains auteurs prétendent que la résorption des tumeurs lymphomateuses n'est pas rare. Conor lui-même, comme nous l'avons déjà dit, cite des cas de guérison de subleucémie même généralisée.

De toutes façons, le pronostic en sera favorable.

Cependant, le lymphome bénin est susceptible de

se transformer en lymphome malin, celui-ci peut d'autre part, exister d'emblée, s'il est une localisation du processus lymphadénique; dans ces deux cas, l'affection évolue rapidement et le pronostic est grave.

Quelquefois, après une phase de progression rapide, peuvent survenir des rémissions, soit dues à une maladie intercurrente (entérite, pneumonie, érysipèle, péritonite) soit provoquées par le traitement.

III *Traitement*. La maladie primitive de Mikulicz ne comportant pas un pronostic grave, il est normal qu'on n'ait songé à enlever les tumeurs lacrymales que lorsqu'elles gênaient par trop la vision.

Le traitement médical généralement prescrit était composé de plusieurs médicaments; d'ailleurs pour la plupart employés dans la lymphadénie; iodure de potassium, iodure de fer, arsenic et quelquefois mercure; ce dernier sans grands résultats.

Les produits opothérapiques, dans les cas rapportés à une insuffisance pluri-glandulaire n'amenèrent aucune amélioration.

Dans les cas de syndrome d'origine physiologique, toute médication sera inutile.

Comme la plupart des faits relèvent d'un processus lymphomateux, le meilleur traitement sera la radiothérapie ou la radiumthérapie; de même que dans les lymphadénies, leucémique ou non.

Ces irradiations ont une action élective en effet sur les proliférations du tissu lymphoïde (les malades de M. le Pr G. Sourdille, de Fromaget et de Van Duyse ont été radicalement guéris).

Il sera prudent de soumettre aux rayons, les cas de syndrome de Mikulicz, dont l'origine tuberculeuse syphilitique ou physiologique ne sera pas certaine, ce qui arrive fréquemment d'ailleurs; non seulement on évitera ainsi leur transformation en tumeur maligne, mais dans certains cas on pourra faire complètement disparaître ces tumeurs.

La radiothérapie précoce pourra amener la guérison.

Si la généralisation est déjà faite on aura seulement une rémission comme on en obtient dans les leucémies et les lymphadénies.

CONCLUSIONS

I La " maladie de Mikulicz " affection autonome, n'existe pas; elle ne représente qu'un syndrome d'origine physiologique ou pathologique.

II Il semble que dans le groupe morbide assez confus, désigné sous le nom de "*Syndrome de Mikulicz*", caractérisé essentiellement, par des tumeurs symétriques des glandes lacrymales, avec, accessoirement, des tumeurs des glandes salivaires, on puisse distinguer deux types bien nets.

a) Un type bénin.

b) Un type malin.

III *Le type bénin*, à évolution très lente, sans retentissement sur l'état général, comprend des affections diverses: hyperplasie physiologique (Frenkel-Jayle), tuberculose (Abadie - Stieren - Napp), syphilis (De Lapersonne-Guttmann), lymphome simple (Mikulicz-Küllbs-Séjournet-Tietze-Kummel).

IV *Le type malin* comprend les cas de Lymphadénome des glandes lacrymales, véritables tumeurs malignes, évoluant avec la rapidité des plus graves cancers, avec tendance à envahir la conjonctive et l'orbite, et pouvant entraîner la mort par généralisation et ca-

chexie (Chevalier-Van Duyse-Marcuse-Häckel, cas de M. le Professeur G. Sourdille).

V A cette différence d'évolution, correspond aussi une différence de traitement.

Au type bénin sera opposé avec succès le traitement médical (arsenic, iode, mercure).

Contre le type malin, le traitement de choix est la radiothérapie, qui, bien maniée, donne des résultats rapides et admirables.

Vu : Le Doyen
H. ROGER

Vu : Le Président de la thèse
TERRIEN

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris
P. LAPIE

BIBLIOGRAPHIE

- ABADIE : "Tumeurs rares symétriques des paupières". In Archives d'Ophtalmologie, t. I, p. 432, 1880.
- ADLER : "Demonstration eines Patienten mit Sarkom der Traenendrüse". Wiener Klin. Wochenschr, p. 422, 1889.
- APERT : Iconographie de la Salpêtrière, p.173, 1889
- ARNOLD und BECKER : "Doppelseitiges symmetrischgelegenes Lymphadenom der Orbita" Graefes Archiv. für Ophtalm. t. XVIII, p. 56, 1872.
- AXENFELD : "Frische Tuberkel der Glandula lacrymalis bei allgemeiner Miliartuberkulose". Internation Ophtalm. Kongress. Utrecht, 1899.
- AXENFELD : (Th). "Zür Lymphombildung in der Orbita". Graefes Archiv. für Ophtalmol., t. XXXVII, p. 102, 1891.
- BAAS : "Un cas de tumeurs symétriques des glandes lacrymales des paupières et des glandes de la muqueuse buccale". In Archives d'Ophtalmologie, p. 457, 1906.
- BARJON et LACOUR : "Un cas de maladie de Mikulicz". Lyon médical 1909.
- BERTHON : "Contribution à l'étude du syndrome de Mikulicz". Thèse de Paris 1911.

- BRUNN (Von). "Die symmetrische Schellung der Traenen und Mundspeicheldrüsen in ihren Beziehungen zur Pseudoleukaemie", Beitr. zur Klin. Chirurgie, t. XLV, p. 225, 1905.
- CHEINISSE : "La maladie de Mikulicz". Semaine méd. n. 37, 1905.
- CHEVALIER DU MANS "Lymphome bilatéral à début conjonctival". In Sem. Méd. 1914, p. 405.
- CONOR. "Subleucémie avec hypert. ganglionnaire guérie". Semaine Méd. 1904, p. 293.
- DEBIERRE : Un cas de tuméfaction sym. des glandes lacrymales et salivaires", In Revue générale d'Ophtalm., t. XII, oct. 1893.
- DELENS : "Tumeurs lymphadéniques des deux orbites". Archives d'Ophtalm. t. VI., p. 155, 1886.
- DUYSE (von). "Contribution à l'étude des tumeurs sym. lymphomateuses, des glandes lacrymales et salivaires". Archives d'Ophtalm. t. XXV., p. 705, 1905.
- FLEICHER : "Ein Fall von eigentümlicher symmetrischer Traenen und Ohrspeicheldrüsen-schwellung mit Erkrankung der Konjunctiva". Klin. Monatsbl. für Augenheilkunde, p. 398, 1902, p. 289, mars 1910.
- FONTOYNONT. "Le Mangy". Presse Médicale, 3 Juin 1911.
- FRENKEL "Sur le Syndrôme de Mikulicz à l'état physiologique". Province méd. p. 471, Novembre 1908.
- FROMAGET "Lymphadénome aleucémique orbito-palpébral". In Presse méd. 1920., p. 691.

FUCHS. " Gleichzeitige Erkrankung der Traenen-
drüsen und der Parotiden ". Deutschmanns
Beitr. zur Augenheilk., t. I, p. 208, 1891.

GALLASCH F. " Ein seltener Befund bei Lenkae-
mie im Kindesalter ". Jahrb. für Kinderheilk.,
t. VII, p. 82, 1875.

GOUGET. Société médicale des hôpitaux, 17 Juin 1910

GUTTMANN " Mikulicz'sche Krankheit in ihrer Be-
ziehung zur Lues ". Berliner klinische Wochen-
schr. n° 36, p. 1141, 1907.

HAECKEL " Beitrag zur Kenntnis der symmetri-
schen Erkrankungen der Traenen und Münd-
speichel drüsen ". In Archives für Klin. Chi-
rurgie, t. LXIX, p. 191, 1900.

HALTENHOFF. Hyperplasie lymphatique des glan-
des glandes lacrymales et salivaires. Annales d'o-
culistique, t. CII, p. 110, 1900.

HOCHEIM : " Ein Beitrag zur Kenntnis der sym-
metr. Lid. u. Orbital tumoren ". Graefes Arch.
für Ophtalm. t. LI, p. 347, 1900.

JAYLE : Hypertrophie des Parotides. Presse médi-
cale. 1894.

JONG (De) et JOSEPH. Société médicale des hôpi-
taux. 24 Janvier 1908.

KULLBS. Über Mikulicz'sche Krankheit ". Mitteil.
aus den Grenzgebieten der Méd. u. Chir., t.
XVIII, fasc. 5, 1908.

KUMMEL : " Weitere Beiträge zur Lehre von der
symmetrischen Erkrankung der Traenen, und,
Mundspeicheldrüsen ". Mitteil aus den Grenzge-
bieten a. Méd. u. Chir., t. II, 1897.

LEBER : Über einen seltenen Fall von Leukaemie mit grossen leukaemischen Tumoren an allen vier Augenlidern und mit doppelseitigen Exophthalmus". Graefes Arch. für Ophtalm. t. XXIV, 1878.

LÉRI et GUTTMAN : Hyperplasie simple, congénitale, familiale et regionale des diverses glandes salivaires. Société méd. des Hôpitaux, 18 oct. 1912.

MARCUSE. " Ein Fall von Mickuliczschen Krankheit". Münch. méd. Wochenschr., p. 20, 1904

MELLER : Symétrische Tumoren der Traenen-drüsen und Krauséschen. Drusen. Zeitschr. für Augenheilk., t. XII, 1904.

MIKULICZ : Über eine eigenartige symmetrische Erkrankung der Traenen, und Mundspeicheldrüsen". Beitr. zur Chirurgie. Festschrift für Billroth. p. 610, 1892.

NAPP. "Über die Beziehungen der Mikuliczchen Erkrankung zur Tuberculose". Zeitschr. für Augenheilk., t. XVII, p. 513, 1907.

OSLER. "Chronic symmetrical enlargement of the salivary and lacrymal glands". Americ. Journ. of the méd. Soc. 27 Janvier 1898.

PANAS Semaine médicale, p. 37, 1895.

POWER. Transact. of the opht. Soc. p. 109, 1887.

RANZI. "Forme fruste de la maladie de Mikulicz". Soc. méd. de Vienne, 23 Juin 1905.

REYMOND. "Lymphomes volumineux, développés dans les deux orbites, et devant les deux oreilles". In Archives d'ophtalm. p. 23, 1887.

ROMME : Presse médicale 25 avril 1908.

SAUSSOL. Thèse de Paris, 1909.

SCHEFFELS. "Ein Fall von acuter, doppelseitiger, nicht eitriger Traenendrüsenentzündung". Centralbl. für prakt Augenheilk, t. XIV, p. 136, mai 1890.

SENATOR. "Maladie de Mikulicz et leucémie", Soc. de méd. berlinoise, 17 Juillet 1907.

SNEGUIREFF. "Über doppelseitige gleichzeitige Erkrankung der Traenen und Speicheldrüsen". Klin. monatsbl. für Augenheilk, p. 142, 1906.

SNELL. Simultaneous and symmetrical tumours of the lacrymal and parotid glands—Lancet, 1er Juillet 1893.

SOUQUES et CHENET. Société méd. des hôpitaux 26 février 1909.

SICARD et LEBLANC. Société méd. des hôpitaux, 28 Juin 1912.

TACKE. Annales d'Oculistique, février 1912.

TIETZE. "Ein Beitrag zur Lehre von der symmetrischen Erkrankung der Traenen, und Mundspeicheldrüsen". Beitr. für klin. Chirurgie, t. XVI, p. 816, 1896.

TONDEUR. Contribution à l'étude des tumeurs de la glande lacrymale. Thèse de Lyon 1894.

WALLENFANG. Virchow's Arch. für pathol. Anat. t. CL XXVI, p. 176, 1904.

VECKER (de) et MASSELON : Archives d'opht., fév. 1892.

ZIRM. "Ein Fall von gleichzeitiger chronischer Traenendrüsen und Parotidenschwellung". Semaine médicale, p. 503, 1891.
